

A pancreas betegségei gyermekkorban

Dr. Sólyom Enikő

B. A. Z. Megyei Kórház

A hasnyálmirigy a hasüreg felső részében transzverzálisan helyezkedik el, a retroperitoneumban a duodenum és a lép között. Exokrin és endokrin működésű szerv. Az exokrin része enzimeket termel, számuk több mint 20, vizet, bicarbonatot és elektrolytokat választ ki, melyeknek az emésztésben és a felszívódásban van jelentős szerepük. Az amiláze és lipáze kiválasztása csecsemőkorban alacsony, ez magyarázza a koraszülöttek és fiatal csecsemők relatív keményítő és zsírintoleranci-áját. A hormonokat kiválasztó endokrin rész az anyagcserét és a tápanyagok beépülését szabályozza. Az anatómiailag elkülönülő exokrin és endokrin rész közöttetlen kapcsolat és a portális keringés révén jelentős hatással van egymásra.

A glukagon, a somatostatin és a PP gátolja a pancreásszekréciót, az inzulin potenciálja a CCK (choleagotokinin) hatását, míg az emésztőenzimek által lebontott tápanyagok hormonfelszabaduláshoz vezetnek.

A pancreas rendellenességek ritkák gyermekkorban, kivételt képeznek a juvenilis diabetes mellitus és a cystás fibrosis (CF). A korábban joggal „Janus arcúnak” tartott betegségek kóriszmézése az egyre korszerűbb vizsgálómódszerek segítségével kedvezően megváltozott, ezért napjainkban gyakrabban kerülnek a gyermekgyógyász látószögébe.

Diagnózis

1. Hasnyálmirigy funkciós tesztek:

a) direkt módszerek: Lundh próbareggeli, secretin, cholecystokinin próba. Ezek a módszerek kellemetlenek, gyermekkorban ritkán végezzük őket

b) indirekt módszerek: a széklet mikroszkópos vizsgálata, a zsírtartalom meghatározása, (normális felszívódást tükröz, ha a veszteség kevesebb, mint a bevitt 7%-a), enzimaktivitás (trypsin, chymotrypsin) meghatározás. A szérumból trypsinogén szint mérhető, használják újszülöttekben a CF diagnosztikához, vagy elvégezhető a Bentiromid teszt. Légzési teszttel meghatározható a lipáze aktivitás. Gyermekkorban a vizsgálat csak stabil izotóppal végezhető.

2. Képpalkotó eljárások közül használható a hagyományos rtg, az ultrahang, endoscopes UH (EUH), a transabdominális UH (TUH), a CT) pseudocysták és a necrosis vizsgálatában, valamint az ERCP (endoscopes retrograd cholangiopancreatographia).

3. Gyulladás esetén végzendő laboratóriumi vizsgálatok: fvs, CRP, coagulogram, vizelet amiláze szerum amiláze, lipáze, calcium, cukor, gamma GT, bilirubin.

A pancreas betegségei

- Fejlődési rendellenességek: anatómiai elváltozások, anyagcserebetegségek.
- Traumás eredetűek.
- Daganatok.
- Szindrómákhoz társuló elváltozások.
- Gyulladások: akut, krónikus, autoimmun.
- Működésváltozást okozó kórképek: endokrin és exokrin zavarok.

Fejlődési rendellenességek

Pancreas anulare: a bal oldali ventrális hasnyálmirigy kezdemény elégtelen rotációja okozza. **Tünetei:** az anamnézisben anyai hydramnion szerepelhet. Csecsemőkorban teljes, vagy részleges bélelzáródás alakulhat ki, míg később recidiváló hányás, pancreatitis, epegörcs hátterében állhat. Társulhat Down kórral, bél, vagy anus atréziával, malnutricióval.

Ectópiás szigetek: a populáció 3%-ában a gyomorban vagy a vékonybélben fordulnak elő. Klinikai jelentőségük csekély. Ritkán intussusceptiot, vérzést, bélelzáródást okozhatnak. Endoszkópos vizsgálat során sárga csomóknak látszanak (2–4mm).

Pancreas divisum: pancreasnedv elvezetési zavart okoz, a népesség 5–15%-át érinti. A pancreasnedv kivezetése a Wirsung vezeték helyett a Santorini ductuson át történik. A következménye recidiváló pancreatitis, megoldása: endoprotézis endoszkópos felhelyezése.

Choledochus cysták: a biliáris rendszer tágulatai. A tünetek: sárgaság, láz, fájdalom, pancreatitis szerű tünetek. A diagnózis UH, CT, vagy epevezetéki scan segítségével biztosítható

Choledochocèle, intraduodenális choledochus cysta – pancreatitist okozhatnak.

Traumák

A pancreas sérülését tompa hasi ütés, gyermekbántalmazás, magasból leesés okozhatja. Következménye: pancreatitis, zúzódás, pseudocysta. Ellátását lásd egyéb helyen.

Pancreas daganatok

Non béta sejtesek Gastrinoma: gastrin secretál. Klinikai megnyilvánulási formája a Zollinger Ellison sy, melyet recidiváló hasmenések, makacs peptikus fekélyek jellemeznek. Terápiája műtéti, metasztázis esetén gyógyszeres, vagy részleges gastrectomia.

VIPoma: vazoaktív intesztinális polipeptidet termel. Tünetei: vízszerű széklet, hypokalcémia-acidozis sy. Megoldása műtét, vagy octreotid acetát. VIP elválasztást okozhatnak egyes APUDomák és neurogén (pl: ganglioneuroma, pheochromocytoma) tumorok. A pancreas adenocarcinoma, rhabdomyosarcoma, cystadenoma ritkák.

Béta sejtes tumorok: Insulinomák, Nesidioblastosis – szimptomatikus hypoglikémiát okoznak. Terápiájuk: subtotalis pancreatectomia vagy somatostatin analógok /octreotid 20–50 µg 6-12 óránként csecsemőkorban/, diazoxid 10–25 mg/kg/nap 4 részletben.

Gyulladások

Akut pancreatitis

A CF után a leggyakoribb pancreas betegség gyermekkorban. Közvetlen oka a Vater papilla elzáródása. A pancreas nedv a mirigy intersticiumába jutva vérzéseket és nekrozist okoz. A tok perforálódása után a peritoneumban hasonló nekrotikus góccok keletkeznek.

Etiológiájában főként mumps, vírus betegségek, gyógyszerek, Ascariasis, biliáris microlithiasis és tompa hasi sérülések szerepelnek.

Több esetben az etiologia tisztázatlan marad, máskor a pancreatitis szisztémás betegség része. Pl: haemolyticus uraemiás sz., Kawasaki sz., éhezés utáni táplálás kezdés stb. A kórképnek két formája van (Marseille 1984): 1. enyhe intersticiális akut pancreatitis, 2. súlyos, necrohaemorrhagiás akut pancreatitis.

Klinikai tünetek: erős epigastirális fájdalom. Ismétlődő hányás, láz, elesettség, ingerlékenység, haspuffadás, hasi érzékenység, exsiccatio, a gyermek súlyos beteg benyomását kelti. Általában a tünetek 24–48 óráig progrediálnak.

Súlyos progresszió esetén „szisztémás gyulladásos válasz” szindróma alakul ki, melynek mortalitása 50%. A fenti tünetekhez magas láz, shock, sárgaság, ascites, hypocalcaemia, pleurális folyadékgyülem, ARDS, DIC, azaz sokszervi érintettség társul.

A **diagnózist** a klinikai tünetek mellett **laboratóriumi jelek** (emelkedett szérum amiláze – kezdetben 10–15%-ban azonban fiziológias lehet, ezért specifikusabb az emelkedett szerum lipáze, mely 8–14 nappal tovább marad emelkedett. A többi elváltozást l. korábban), és sze. képalkotó eljárások segítik. Az UH és a CT a nyomkövetésben is jelentős szerepet játszik. Az ERCP-nek pedig a recurráló akut pancreatitis esetében van szerepe, az anatómiai rendellenességek feltárásában. Pl.: pancreas divisum, Oddi sphincter diszfunkció.

Terápia: 1. Belgyógyászati: A fájdalom enyhítése, a folyadék-elektrolyt egyensúly helyreállítása, fenntartása, hányás esetén nasogastricus szívás. A szájon keresztül történő táplálás felfüggesztése, szekunder fertőzés esetén antibiotikum. A táplálás a hányás megszűnte után óvatosan elkezdhető, de normál összetételű csak akkor lehet, ha a szerum amiláze normalizálódott.

2. Sebészi: Súlyos, akut haemorrhagiás pancreatitis esetén lehet rá szükség, a nekrotikus szövet, tályog drainézése formájában.

3. Endoscópos: Stricturek megszüntetése, kövek eltávolítása céljából.

4. Új módszerek: Peritoneális dialízis, trypsin inhibitorok alkalmazása.

Krónikus pancreatitis

Önmagát fenntartó betegség, mely végül a hasnyálmirigy exokrin és/vagy endokrin elégtelenségéhez vezet.

Gyermekkorban ismert örökletes formája is, máskor a pancreás vagy az epevezeték veleszületett rendellenességének a következménye. Társulhat hyperlipidémiához (I. IV.), hyperparathyreoidismushoz, Ascariasishoz, cystás fibrosishoz.

Az örökletes forma aut. domináns, változó expresszivitással. A tünetek az első évtizedben kezdődnek. Az első epizódok enyhék, 4–7 nap alatt gyógyulnak, idővel a kórlefolyás súlyosbodik. Jellemző a generációkon keresztül észlelhető ismételt megjelenés.

Tünetei: visszatérő, vagy tartósan fennálló hasi fájdalom, étvágytalanság, hányinger, hányás, fogyás, flatulencia, steatorrhea.

A második recidiva esetén részletes kivizsgálás szükséges. A gyulladásos paramétereken túl javasolt: a se.lipidek, Ca, P, verejték ionok, széklet féregpete, protozoon vizsgálata, és nativ has (meszesedés?), hasi UH/CT (pseudocysták, epekövek?), ERCP – részben diagnosztikus (dilatált ductusok, intraduktális kövek, strictura, pseudocysta?), részben terápiás jelleggel (sphincterectomia, kőextractio, pancreatikus, vagy biliáris endoprothesis) elvégzése.

Terápia: 1. Belgyógyászati: alacsony zsírtartalmú étrend, enzimmészítmények, sze. diabetes kezelés. 2. Sebészi: célja a szabad epe-elfolyás biztosítása.

Prognózis: jó, ha a kiváltó ok megszüntethető.

Az akut és krónikus pancreatitis *szövődménye* lehet a PSEUDOCYSTA, mely az omentum maiusban lévő, rostos fallal letokolt zsák.

Tünetei: hasi fájdalom, hányinger, hányás, tapintható terime (50%), icterus (10%), esetleg ascites,pleurális folyadék.

Diagnózis: UH/CT/ERCP.

Prognózis: egy részük spontán gyógyul. Ha nem, négy-hat hét után sebészi megoldás jön szóba.

Az exokrin pancreas betegségei

1. Hasnyálmirigy elégtelenség. – a maldigestio klinikai tünetei észlelhetők, típusos kórképe a cystás fibrosis.

Egyéb kórképek a gyermekkorban: Schwachman–Diamond sy. izolált enzimhiány, enterokináze hiány, krónikus pancreatitis, súlyos protein-kalória malnutricio.

2. Hasnyálmirigy elégtelenséggel járó/járható szindrómák: Johanson–Blizzard sy., Cong. Rubeola sy., Allagille sy., Duodenum atresia, stenosis, nesidioblastosis.

Cystás fibrosis. A cystás fibrosis a klorid-ion transzportnak a transzmembrán klorid-ion csatornát blokkoló CFTR gén mutációjával összefüggő örökletes zavara. Már mintegy 1000 mutáció ismert.

A diagnózist a klinikai kép, a családi anamnézis figyelembe vételével a verejték 60 mval/l-t meghaladó chlorid ion tartalma, illetve a genotípus vizsgálata alapján állítjuk fel.

Az exokrin pancreas elégtelenség e kórképben bontakozik ki legtipusosabb formában. Jelentőségét fokozza az a tény, hogy ez a kaukázusi populációban 1:2-4000 gyakoriságú kórkép a gyermekkori maldigestio leggyakoribb és legsúlyosabb formája.

A betegek 85–90%-ában az exokrin pancreas elégtelensége már 1 éves korra nyilvánvaló, de gyakran újszülöttkortól észlelhető. A pancreas érintettsége összefüggésben áll a mutáció típusával. Míg a delta F 508-as mutációt hordozókban 100%-os, addig az R 117H mutáció a pancreas exokrin funkciójának megtartásával jár.

A CF-re jellemző, illetve az azzal együttjáró gastrointestinális traktust érintő tünetek értékelése, kezelése rendkívül fontos. A CF-es betegek életkilátásai, a betegség prognózisa szorosan összefügg a betegek tápláltsági állapotával. A malnutrició szignifikánsan rosszabb légzésfunkciókkal, életminőséggel és élettartammal jár. Ezért a malnutrició megelőzése sarkalatos része a CF kezelésének. Megjelenése, súlyosbodása pedig a beteg komplex terápiájának átértékelését igényli.

A rossz táplálási státushoz az alábbi tényezők vezetnek: nem megfelelően ellenőrzött emésztési, felszívódási viszonyok, nem megfelelő energia felvétel, növekvő energia felhasználás: krónikus gyulladás, a tüdőfolyamat akut exacerbációja, egyes

mutációkra jellemző emelkedett REE érték, az életkor előrehaladásával megjelenő szövödmények (májcirrhosis, és a diabetes- mely a 10 év felettiek kb 8%-át érinti).

A táplálási státus megítéléséhez szükséges bizonyos paraméterek szoros követe-se. Ezek: súly/hossz- életkor, BMI, bőrredő, csontdenzitás, a serdülés.

A kóros pancreas működés jelei:

1. Pancreas sufficiens esetekben (PS) : pancreatitis.
2. PS/pancreas insufficiens (PI) esetekben: pancreas cysták, kövek.
3. PI esetekben: meconium ileus, meconium csap sy.,
diarrhoea, steatorrhea,
A,D,E,K vitamin hiány,
hypoprotrombinaemia,
haemolytikus anaemia, (E vit. hiány újszülöttkorban),
oedéma, hypoproteinaemia,
malnutrició,
retardált növekedés,
rectum prolapsus,
distális intestinális obstructio sy.,
volvulus,
intussusceptio (a coecum és appendix tájon a széklet impactioja),
recidiváló pancreatitis,
májcirrhosis (biliáris cirrhosis, a betegek 2-3%-ában),
portális hypertensio, nyelőcső varicositas,
epekövek megjelenésére a 2. 3. évtizedben lehet számítani.

A kóros pancreas működés vizsgálata:

Újszülöttkor: vérből immunreaktív trypsin (IRT) meghatározás. Meconiumból: lactáze aktivitás, albumin tartalom.

Csecsemő és gyermekkorban: vérből: amiláze, lipáze, A, D, E.vitamin szintek, protrombin tartalom, carotin, albumin, prealbumin, retinolkötő fehérje, esszenciális zsírsavak.

Székletből: zsírtűrités, chymotrypsin, elasztáze. Vizeletből: Bentiromide teszt, Pancreolauryl teszt. Duodenum nedvből: bicarbonat tartalom, enzimaktivitás (Lundh étkezési teszt, Pancreozymin stimuláció).

Klinikai tünetek:

Relatív nagy kalóriafelvétel ellenére elmaradt súlyfejlődés. Gyakori, nagymennyiségű zsíros székűrités (a székletben szabad szemmel is láthatók zsír-cseppek). Az izomtömeg csökkent, a has elődomborodó, a növekedés üteme lassú. A nemi érés megkéssett. Epigastriális fájdalom vékonybélkontaminációt, a szegycsont mögötti fájdalom a gyakorta társuló gastroesophageális refluxot jelzi.

Terápia CF-es gyomor-bélrendszeri tünetekben:

A táplálási terápiának, az enzim, vitamin és ásványianyag pótlásnak a diagnózis felállításával egyidőben kell indulnia. Táplálási alapelvek: csecsemőkorban szoptatás, majd hydrolizált fehérjét és közepes láncú zsírsavakat tartalmazó tápszereket javasolunk. Később az életkornak megfelelő változatos, kiegyensúlyozott táplálás szükséges, fokozott kalóriabevitel miatt kiegészítőkkal. Az ajánlott energiamennyiséget az egészségesek szükségletének %-ában adják meg.

Életkor (év)	%
0–5	122
5–10	127
10–15	133

Általában az életkor és a nem függvényében ajánlott mennyiség 120–150%-a szükséges a gyarapodás eléréséhez.

Az ajánlott energiafelvétel a táplálékösszetevők minősége szerint:

Táplálékösszetevő	össz kalóriabevitel %-a	g/kg/nap
Fehérje	15	3–3,5
Zsír	50	10–11,0
Szénhidrát	30 (40)	3–4,0

Egyéb minőségi szükséglet:

Esszenciális zsírsavak:

Linolsav: az összes kalóriabevitel 5%-a

Linolénsav „ „ 2%-a

Docosahexaensav, eicosopentaensav

Nyomelemek:

Zink: időszakosan 1–5 mg/kg

Vas sze. 4–5 mg/kg

Ursodeoxycholsav: 7–10 mg/kg kétszer naponta

Vitaminok:

E vitamin 10 mg/kg/hét

A vitamin 10 000 E/nap

D vitamin 800 E/nap.

Enzimpótlás.

Gyakorisága: minden zsír és fehérjetartalmú étkezéshez és nasshoz szükséges, étkezés előtt és alatt alkalmazva.

Dózisa:

csecsemőkorban: 250–500 U lipáze/tskg/étkezés maximálisan: 10 000 U lipáze/kg /nap

1 év felett: 500–2500 U lipáze/tskg/étkezés maximálisan : 10 000 U lipáze/kg /nap

maximálisan: 4 000 U lipáze/g zsír/nap

Enzimpótlásról szondatáplálás esetén is gondoskodni kell. 1000-4000 U lipáze / g zsír.

A legtökéletesebb enzimpótlással sem lehet teljesen zsír és fehérjementessé tenni a széket. A maximális dózisok bevitelén túl *egyéb lehetőségek* is vannak az *enzimpótlás hatékonyságának* a fokozására.

A duodenális vegyhatás emelése. (PL: nátrium bicarbonat 5–15 g/m² osztva, vagy H₂ receptor blokkoló, vagy Misoprostol).

Az epesavas sók oldékonyságának és a micellumképződésnek a fokozásával (pl. a diéta taurinnal kiegészítése, illetve ursodeoxycholsav adása).

Az alternatív zsírfelszívódás kihasználása. (pl. MCT tápszer).

Fontos, hogy az enzimpótlásra minden egyes táplálékfelvétel során sor kerüljön. A dózis és a készítmény kiválasztása egyéni kell legyen. Az enzimbetétel ajánlott maximális dózisa nem léphető túl a fibrotizáló colonopathia veszélye miatt. Bár a kalo-

rizálásra természetes úton kell törekedjünk, előrehaladott tüdőfolyamat esetén súlystabilizálás céljából szükség lehet éjszakai nasogasztrikus szondatáplálásra, percután enterosztómán át megvalósított táplálásra, vagy intravénás hyperalimentációra.

Az orális diétás kiegészítők gazdag tárháza áll rendelkezésre: ezek a glukóz polimerek, folyékony szénhidrátok, tejalapú italok, zsíremulziók, gyümölcsitalok, kombinált zsír és glukóz porok.

A megfelelő enzimpótlás kritériumai:

Megfelelő súlygyarapodás, megfelelő hossznövekedés, normális székkürítés (minőség, gyakoriság), a zsírvesztés kevesebb, mint a bevitel 15%-a, nincs hasi diszkomfort (colica, puffadás), és a serdülőkor fiziologias életévben következik be.

Diétás javaslat Cf-hez társuló diabetes mellitusban:

Az energiafelvétel változatlanul 120–150%. A zsírok ajánlott aránya 35%-a az energia bevitelnek, cukrot csak étkezési időben fogyaszthat a beteg, só bevitel enyhén fokozható, rostok, keményítők tekintetében nincs tiltás. Nassok (sajt, tej, csonthéjasok, burgonyaszirom) megengedettek.

A cystás fibrosis szövődményei és kezelésük

Meconium ileus. A Cf-es csecsemők 10–15%-ában ez az első tünet. Az élet első 24–48 órájában haspuffadás, hányás lép fel, és az újszülött nem ürít meconiumot. RTG felvételen tágult bélkacsok látszanak folyadéknyóvokkal, gyakorta a has középső, alsó részében „tejüvegszerű anyag” felhalmozódása figyelhető meg. Ritkán a bélfal rupturája miatt peritonitis alakul ki. *Terápia:* hidrállás, decompresszió céljából nazogasztrikus szívókatéter behelyezése, gastrografinos beöntés, sikertelenség esetén opus. Az érintett csecsemőt mindaddig CF-esként kell kezelni, míg a diagnózis egyértelműen el nem vethető.

A „*meconium dugasz*”: CF-ben gyakoribb, mint az ileus, de nem olyan specifikus tünet.

„*Distalis intestinális obstructio szindróma*” Nagyobb gyermekekben az ileum salakanyagoktól záródik el. Enzimpótlás mellett a betegek 2–5 %-át érinti. *Terápia:* 1. lépésben: az enzimbetevet emelése, szondán keresztül bélöblítés, bővebb folyadékbevitel. 2. lépésben: szájon át, vagy nazogasztrikus szondán keresztül bélöblítés, nagy volumenű, kiegyensúlyozott elektrolit összetételű polyethylen glycol tartalmú oldattal. 3. Lépésben: komplett obstrukció esetén gastrografinos beöntés szükséges.

Gastroesophageális reflux: Relatíve gyakori. Hajlamosítanak rá a gyakori köhögés, a légúti obstrukció, az emelkedett intraabdominális nyomás. *Terápia:* étrendi változtatás, testtartás módosítás, gyógyszerek (cholinerg agonisták ellenjavalltak). Fundoplikációra ritkán kerül sor.

Rectum prolapsus: A teendő megfelelő étrend és enzimpótlás. Műtét ritkán szükséges.

Esophagus varicositás: Súlyos vérzés profilaxisaként szóbajön gyógyszeres kezelés, sclerotizálás, ligatura. Szükség lehet portoszisztémás shuntműtetre, vagy a sikerebb splenorenális anasztomózisra.

Májbetegség (Cirrhosis, fibrosis): Megelőzésére és kezelésére ursodeoxycholsav javasolt, míg újszülöttkorban carnitinpótlás. Végstádiumú májbetegségben a transplantáció indikált.

Pancreatitis: Cf-ben kialakulását zsírabuzus, tetracyclin alkalmazása, vagy alkohol-fogyasztás provokálhatja.

Hyperglykaemia: Ketoacidózisra többnyire nem kell számítani. Amennyiben a glukozuria megjelenik, insulin bevezetése szükséges.

Pancreas enzimek:

Proteolyticus enzimek: endopeptidázok (tripszinogén, kimotripszinogén, proelasztáz), exopeptidázok (prokarboxipeptidáz A,B, pro-aminopeptidáz).

Amylolyticus enzimek: alfa-amilázok.

Lipolyticus enzimek: lipázok és észterázok.

Nucleolyticus enzimek: ribonukleázok, dezoxiribonukleázok.